

研究科開催発表会用内容要旨

論文題名：変形性膝関節症由来関節滑膜細胞のマトリックス分解酵素産生に及ぼすグルコサミンの効果

専攻領域名：生体機能・形態解析領域

氏名：櫻井 規子

内容要旨

変形性膝関節症(膝 OA)は徐々に進行する関節の痛み、変形、機能障害を特徴とする中高年に好発する疾患である。グルコサミン(GH)等の機能性食品には膝 OA の進行抑制作用があることが報告され、欧米諸国では膝 OA の薬物療法として使用されているものの、作用機序に関しては不明な点が多い。そこで今回、グルコサミンの膝 OA に及ぼす効果を本症の病原因子として重要であるとされている細胞外マトリックス分解酵素(MMP)産生を指標に関節滑膜細胞を用いた細胞培養実験によって検討した。

膝 OA 患者由来株化関節滑膜細胞 1×10^6 個を各種濃度の GH 存在下、330 ng/ml のオステオポンチン(OPN)で刺激した。24 時間後に細胞培養上清を採取、ELISA 法によって上清中の MMP-1, -2, -13 と TIMP-1, -2 を測定した。関節滑膜細胞培養系に 1.0mg/ml 以上の GH を添加したところ、OPN 刺激で誘導される上記酵素の産生が統計学的に有意に抑制された。次に、TIMP 産生に及ぼす GH の効果を検討したところ、OPN 刺激培養上清中からは対照と比較し、高濃度の TIMP-1、-2 が検出され、細胞培養系に 1.5 mg/ml 以上の GH を添加すると培養上清中の TIMP 含有量が対照と比較し、統計学的に有意に減少した。

MMP と TIMP は膝 OA 関節で観察される組織リモデリングの発現に必須の酵素であることから、ここに示した結果は GH が滑膜細胞からのこれら酵素の産生を抑制することによって膝 OA の発症や進展を調節している可能性があることを示唆している。